Aus dem Institut für Parasitologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Boch

VERSUCHE ZUR IMMUNISIERUNG VON HUNDEN GEGEN TRICHURIS VULPIS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dietmar Pietzuch
aus Steinhöring (Bayern)

1966

Berlin
Journal-Nr. 551

Aus dem Institut für Parasitologie
der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. J. Boch

VERSUCHE ZUR IMMUNISIERUNG VON HUNDEN GEGEN TRICHURIS VULPIS

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dietmar Pietzuch
aus Steinhöring (Bayern)

Berlin
Journal-Nr. 551

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen
Fakultät der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. G. Bergmann
Referent: Prof. Dr. J. Boch
Korreferent: Prof. Dr. L. F. Müller

Tag der Promotion: 20.XII. 1966

Inhaltsverzeichnis

Seite

I. Einleitung..... 2

II. Wirt-Parasitverhältnis bei Peitschenwurmbefall unter besonderer Berücksichtigung von Trichuris vulpis-Infektion (anhand der Literatur)..... 3

III. Eigene Untersuchungen
A) Material und Methoden..... 11
B) Ergebnisse..... 14

IV. Besprechung der Ergebnisse..... 23

V. Zusammenfassung..... 27

VI. Literaturverzeichnis..... 28

I. Einleitung

Der Peitschenwurmbefall der Hunde, dem bisher in Deutschland nur wenig Beachtung geschenkt wurde, ruft bei starker Intensität erhebliche Darmentzündungen hervor. Daneben treten Inappetenz, Anorexie, Pruritus, Nervosität und Wachstumshemmungen auf.

Es fällt auf, dass mit der Verbesserung der bisherigen Wurmeier-Anreicherungsverfahren, insbesondere seit der Verwendung einer gesättigten Zinkchlorid-Kochsalzlösung, bei der Kotuntersuchung häufig bei Hunden Trichuris vulpis-Befall festgestellt wird. So ist es erklärlich, dass man in den vergangenen vier Jahren eingehende Untersuchungen über die praeparasitischen Entwicklungsformen ebenso wie über die verschiedenen Larven der endogenen Phase dieser Helminthenart anstellte. Auch Einzelheiten der Morphologie der einzelnen Larven wurden erarbeitet. Schliesslich bemühen sich wissenschaftliche Forschung und praktizierende Tierärzte um eine wirksame und unschädliche Therapie. Man weiss allerdings noch recht wenig über die gegenseitige Beeinflussung, also über das Wirt-Parasitverhältnis und die entsprechenden Abwehrreaktionen befallener Tiere.

Herr Prof. Dr. Boch stellte mir daher die Aufgabe, eventuelle Immunitätsverhältnisse an künstlich mit Trichuris vulpis infizierten Hunden verschiedenen Alters zu untersuchen.

II. Wirt-Parasitverhältnis bei Peitschenwurmbefall unter besonderer Berücksichtigung von Trichuris vulpis-Infektion (anhand der Literatur).

Die bei vielen Säugetieren anzutreffenden Peitschenwürmer sind wirtspezifisch.

Trichuris vulpis FRÖLICH (1789) ist weltweit verbreitet und kommt zumindest in den USA in einem hohen Prozentsatz als Darmparasit der Hunde vor. So fanden in ihren parasitologischen Untersuchungen WRIGHT (1930) 81%, WHITNEY (1936) 32,5%, HINMAN und BAKER (1936) 57,4%, CROSS und ALLEN (1948) 20%, WHITNEY und Mitarb. (1951) 23%, COOPERRIDER (1952) 40%, EHRENFORD (1953) 70,2%, RUBIN (1954) 8%, CIORDIA und JONES (1956) 57%, VAUGHN und JORDAN (1960) 16%, VAUGHN und MURPHY (1962) 41%, BRAUN und THAYER (1962) 12%, MC GUIRE (1964) 0,83% und WORLEY (1964) 52,8% Trichuris vulpis-Infektionen beim Hunde vor. In Deutschland hat FLUCKE (1962) in 6% von 215 untersuchten Kotproben Peitschenwurmeier nachgewiesen. Ferner beobachtete OPITZ (1963) 4 befallene Tiere in einem Berliner Hundezwinger.

OPITZ (1963) untersuchte ausführlich die exogene und endogene Entwicklung von Trichuris vulpis und beschrieb die Morphologie der verschiedenen Larvenstadien. Die sich zwischen dem 3. und 6. Tag nach der Embryonierung der Trichuris vulpis-Eier bei 34°C entwickelnden invasionstüchtigen Larven II weisen gegenüber der Larve I gewisse Strukturveränderungen auf, wie sie POWERS (1961) auch bei Trichuris ovis und FAHMY (1954) bei Tr. muris feststellten. Die Larven II schlüpfen im gesamten Darminhalt aus den Eiern. Nach einem Ruhestadium von 8 Tagen im Dünn-und Dickdarm entwickeln sie sich im Caecum und Colon ascendens. Hier finden bis zur Ausbildung der adulten Würmer 3 Häutungen statt. Mit der 2. Häutung nach 45-49 Tagen ist das Larvenstadium III abgeschlossen. In der Larve IV kommt es zur Differenzierung der Geschlechtsorgane. Die 4. Häutung findet zwischen dem 60. und 68. Tage statt. Die Präpatentzeit lag bei 90 Tagen.

Die Länge der von OPITZ (1963) gefundenen Adulten betrug zu dieser Zeit minimal 34,5mm. DALCHOW (1964) untersuchte analog dazu die endogene Phase des Peitschenwurmes der Schafe, Trichuris ovis.

Während BRUNAUER (1933) , RIEGEL (1957) und MARION (1964) von einem tief in der Darmschleimhaut eingebohrten Parasiten sprechen, vermutet DAMON (1935) sogar, dass es sich bei Trichuren um Blutsauger handle. Die krankheitsauslösenden Symptome bei Schweinen resultieren nach POWERS und Mitarb. (1960) aus der penetrierenden und blutsaugenden Gewohnheit der Peitschenwürmer.

Als häufigste klinische Erscheinungen treten bei Hunden Darmerkrankungen auf, vor allem akute oder chronische, z.T. auch blutige Diarrhöen (SMITH, 1954; EHRENFORD und Mitarb., 1959; ESHENOUR und Mitarb., 1957; BURCH, 1959; CARLOS und DIRECTO, 1962). Daneben wurden Inappetenz, Anorexie, chronische generalisierte Dermatiden, Pruritus, Nervosität mit hysterischem Bellen, Gewichtsverlust, Wachstumshemmung und Veränderungen des Blutbildes festgestellt (HUNG, 1926; SCHINDLER, 1937; SRIVASTAVA, 1942; MAGRANE, 1954; SMITH, 1954; JORDAN, 1955; WILKINSON, 1955; CARLOS und DIRECTO, 1962).

Bei mit Trichuris suis infizierten Schweinen konnten MOZGOWOI (1952), POWERS und Mitarb. (1960) und MARION (1964) Appetitlosigkeit, Abmagerung, blutigen Durchfall, anaemisch blasse Schleimhäute, Rectumvorfall, nervöse Erscheinungen, Krämpfe und ein verändertes Blutbild (Anaemie, Linksverschiebung des weissen Blutbildes bis zur Myelozytose, Poikylozytose und Eosinophilie) beobachten. Allergische Hautveränderungen als Zeichen von Sensibilisierungsprozessen sowie Eosinophilie diagnostizierte RIEGEL (1957) bei Trichuriasis.

Pathologisch-anatomische Veränderungen, die im wesentlichen sich in einer entzündlichen Reaktion des Wirtes äussern, sind nur bei starker Infektion beschrieben. Katarrhalische Typhlitiden, Colitiden und Proctitiden,

stark injizierte Gefässe und Rötungen wurden von HUNG (1926), SMITH (1954), RUBIN (1954) und OPITZ (1963) mitgeteilt. POWERS und Mitarb. (1960), die im Prozentsatz der Wurmfunde keine direkte Beziehung zu den pathologischen Prozessen sahen, und MARION (1964) fanden an der von Peitschenwürmern befallenen Schleimhaut erhebliche Verletzungen und Nekrosen, die zu Sekundärinfektionen führen können. Die gleichen Beobachtungen konnten WORLEY und Mitarb. (1962) bei Mäusen machen.

EFREMOW und SCHICHOBALOWA (1939) berichten von geringgradigen histopathologischen Veränderungen bei weissen Mäusen, vor allem von einer Degeneration der oberflächlichen Blinddarmepithelien. POWERS und Mitarb. (1960) stellten zelluläre Infiltrationen mit Lymphozyten und plasmaähnlichen Zellen fest. Eosinophile waren vorherrschend. Geschwüre waren im submuskulären lymphoiden Gewebe vorhanden. HUNG (1926) glaubt, dass die von ihm beobachtete hyaline Degeneration, Ulcerabildung und Leukozyteninfiltration von Trichuris vulpis verursacht wurden. RUBIN (1954) beschreibt koagulationsnekrotische Veränderungen.

Über den Schutz-und Abwehrmechanismus bei Peitschenwurmbefall (histotrope Entwicklungsphase), insbesondere bei Trichuris vulpis, ist bisher nur wenig bekannt. VAUGHN und MURPHY (1962) beobachteten mehr Peitschenwurminfektionen bei wildernden, sich selbst überlassenen Hunden als bei wohlbehüteten Tieren. MC GUIRE (1964) bringt die Befallstärke mit dem schlechten Ernährungszustand der Hunde in Zusammenhang. FORSTER und CORT (1931) beobachteten dies auch bei Ancylostoma caninum-Infektion. RIEGEL (1957) hält weiterhin konstitutionelle und dispositionelle Faktoren sowie Eiweissmangel für die hauptsächliche Ursache der Trichuriasis.

MILLER (1941) infizierte 21 Hunde experimentell mit einer unterschiedlichen Anzahl (200, 500, 1 000, 32 000, 100 000) infektionstüchtiger Trichuriseier, um das Angehen und Haften der Infektion festzustellen. In diesem Zusammenhang

ist auf die von CAMERON (1937) in seiner Klassifikation über die Beziehungen zwischen Helminthen und ihren Wirten erwähnte Verträglichkeit und Unverträglichkeit hinzuweisen. Als Beispiel der Unverträglichkeit führt er die Bedeutung der Parasitenzahl an. Zu viele könnten eine Wachstumsverkümmerung oder eine Reduktion in der Produktion der Eizahl verursachen, ohne dass vonseiten des Wirtes irgendeine Reaktion vorliegt. Auch nach TAYLOR (1964) kann die grösste Einwirkung auf die Parasiten durch die Veränderung ihrer Umwelt erzielt werden. So konnte u.a. MILLER (1941) bei auf Diät (Lachsnahrung) gehaltenen Hunden eine starke Eliminierung der Peitschenwürmer feststellen.

CAMPBELL (1963) erklärte die ausbleibende Reife der adulten Trichuris muris bei Albinomäusen mit den veränderten Umweltfaktoren. Nach WORLEY und Mitarb. (1960, 1962) besitzen unter den für experimentelle Zwecke benutzten Nagetieren die weissen Ratten, die Goldhamster, die Hirschmäuse und die D B A-1 Mäuse eine natürliche absolute Resistenz. D B A-2 Mäuse und wilde Hausmäuse schienen mit unterschiedlichem Erfolg empfänglich zu sein. Die Autoren nehmen eine Unstabilität der Infektion und ein schlecht adaptiertes Parasit-Wirtverhältnis an. CAMPBELL (1963) wiederum stellte fest, dass männliche Albinomäuse für Trichuris muris empfänglich, aber unempfindlich sind.

Es finden sich in der Literatur kaum Beispiele für eine Rassenresistenz bei mit Nematoden verwurmten Hunden. Manchester Terrier und Collies zeigten nach HINMAN und BAKER (1936) eine grössere Anfälligkeit gegen Trichuris vulpis. WALLENSTEIN und TIBOLA (1960) und LINDSEY (1961) konnten einen Unterschied im Befall der verschiedenen Hunderassen mit Dirofilarien beobachten. HINMAN und BAKER (1936) verneinen eine Beeinflussung hinsichtlich des Spulwurmbefalls, bejahen aber ein vermehrtes Vorkommen von Dirofilarien bei männlichen Tieren.

Kein Unterschied konnte bei der Infektion mit Trichuris vulpis bezüglich des Geschlechts aufgezeigt werden.

LINDSEY (1961) sowie TRASHER und Mitarb. (1963) konnten nur für Dipetalonema reconditum eine höhere Befallsrate der männlichen Tiere erkennen. Von einem vierfach stärkeren Befall mit Dirofilaria immitis und einem 1 1/2-fach häufigeren Vorkommen an Dipetalonema reconditum bei Rüden sprechen WALLENSTEIN und TIBOLA (1960). EHRENFORD (1956, 1957) stellte bei erwachsenen Hündinnen eine grössere Resistenz gegenüber Toxocara canis fest.

Die Tatsache, dass der jugendliche Organismus nicht so schnell und intensiv auf antigene Reize zu antworten vermag wie der physiologisch reifere Körper erwachsener Tiere, die WETZEL (1955) auf das Fehlen der Gamma-Globuline bei Jungtieren zurückführt, bestätigen WORLEY und Mitarb. (1960, 1962) durch die 4,5-fach stärkere Empfänglichkeit der gerade entwöhnten Babymäuse für Trichuris muris. Gleichfalls zeigen die von POWERS und Mitarb. (1959) vorgenommenen Kotuntersuchungen bei Ebern und Altsauen, dass Läufer zu 75,7% mit Trichuris suis infiziert waren, Marktschweine dagegen nur zu 13,9%. Diese Beobachtung wird von JACOBS (1965) bestätigt. SCHMID (1933), der insgesamt 168 Mutterschafe, 222 Jährlinge und 363 Lämmer koprologisch untersuchte, hält Peitschenwürmer für ausgesprochene Jungtierparasiten. Er nimmt eine Altersresistenz bei älteren Tieren an. Auch POWERS (1961) hält Altschafe für widerstandsfähiger gegenüber künstlichen Trichuris ovis-Infektionen.

HINMAN und BAKER (1936), MILLER (1941, 1947) sowie CARLOS und DIRECTO (1962) messen dagegen dem Alter der Hunde bei der Ansteckung mit Peitschenwürmern keine Bedeutung zu. Nach WHITNEY und Mitarb. (1951), VAUGHN und JORDAN (1960) sowie VAUGHN und MURPHY (1962) soll Trichuriasis sogar typisch für ausgewachsene Hunde sein. In ähnlicher Weise gelang es FLUCKE (1962), nur Hunde im Alter von 9 bis zu 18 Monaten künstlich zu infizieren. In jüngeren wie in älteren Tieren kam es nicht zur Entwicklung geschlechtsreifer Peitschenwürmer.

Im allgemeinen führt eine wiederholte Ansteckung der

Wirte mit parasitischen Nematoden zur Anreicherung antigener Substanzen und damit zu einer Immunität. MILLER (1941) infizierte Hunde mit infektiösem Trichuris vulpis Material über eine längere Zeitperiode, erreichte so einen bestimmten Schwellenwert und somit eine gewisse erworbene Resistenz. Auch die Reinfektion 4 Monate alter Hunde mit Trichuris vulpis gelang MILLER (1941) nicht.

Mit der langsamen Reaktionszunahme seitens des Wirtes, mit dem Erwerben einer Immunität erklärt sich auch CAMPBELL (1963) möglicherweise die bei Mäusen beobachtete frühzeitige Ausstossung von Peitschenwürmern. Ferner konnte SCHICHOBALOWA (1940, 1947) die Entwicklung einer Immunität nach Superinfektion mit Trichuris muris bei weissen Mäusen nachweisen. Bei den zwischen dem 20. und 30. Tage superinfizierten Tieren fand eine starke Reduktion der sich in der Entwicklung befindlichen Würmer statt.

Natürlich infizierte Lämmer konnte POWERS (1961) nicht mehr erfolgreich superinfizieren. Deshalb begründen POWERS und TODD (1963) das geringe Vorkommen von Trichuris ovis bei älteren Schafen in Wisconsin mit einer Immunität durch vorhergehende Infektionen. OGUZ und DALCHOW (1966) erzeugtem nach intraperitonealer Antigen-Injektion von Larven IV und darauffolgender Infektion mit invasionstüchtigen Larven II vom Trichuris ovis eine partielle Immunität. Sie äusserte sich in der 3-7 fachen Reduktion der Larven.

Bei den zitierten Arbeiten, die die Entwicklung einer Immunität durch mehrere natürliche Infektionen der homologen Parasitenart oder durch künstliche Verabreichung von Parasiten oder Wurmantigenen aufzeigen, handelt es sich immer um superinfizierte Tiere. NEWSOME (1956) gibt deshalb zu bedenken, dass sich die Würmer nicht wie Bakterien im Körper vermehren können und folglich die Immunität selten noch anhält, wenn sie den Wirt verlassen haben. Er empfiehlt darum von einer teilweise variablen Resistenz mit deutlichem Wert sowohl für den Wurm als auch für den Wirt zu sprechen.

Die spontane Eliminierung von Trichuris muris bei Mäusen (WORLEY und Mitarb., 1960 und 1962; CAMPBELL, 1963),

die verlängerte Eiausscheidung bei mit Trichuris vulpis infizierten Hunden (CARLOS und DIRECTO, 1962) bestätigen die von SOULSBY (1960) aufgestellte Behauptung. Er sieht den Schutzmechanismus der Tiere entweder für absolut (sofortiger Ausstoss und Absterben der Helminthen) oder, wie es meist der Fall ist, für relativ an (verminderte Fruchtbarkeit, spätere Geschlechtsreife, verkürzte Lebenszeit, eine kleinere und geringere Anzahl von Adulten).

OGUZ und DALCHOW (1966) benutzten bei der Durchführung ihrer Immunisierungsversuche grundsätzlich Larven IV für die Antigenherstellung. Sie erzielten damit auch positive Ergebnisse und hielten hierfür das Larvenstadium IV für besonders geeignet; denn verschiedene Autoren (SILVERMAN und PATTERSON, 1960; ROSS, 1963) sprechen auch bei Haemonchus (wie Trichuris mit histotroper Phase) diesem Entwicklungsstadium ebenfalls eine hohe antigene Wirksamkeit zu. LEIKINA (1944) wiederum immunisierte erfolgreich weisse Mäuse mit aus adulten Trichuris muris hergestelltem Extrakt.

OGUZ und DALCHOW (1966) erklären sich das Fehlen adulter Trichuris ovis in 3 Lämmern, die nach der Implantation von lebenden Larven IV in den Blinddarm mit 40 000 infektionstüchtigen Trichuriseiern reinfiziert wurden, bei der 41 Tage nach der Reinfektion erfolgten Sektion mit dem sogenannten "self-cure" Phänomen. Die nach der Reinfektion in die Caecum-und Colonschleimhaut einwandernden Larven II rufen spezifische Reaktionen im Wirt hervor, die zum Absterben und Ausstossen der von der Erstinfektion stammenden Wurmpopulation führen. SOULSBY (1960, 1961a) erreichte mit den durch die Schlüpfflüssigkeit gebildeten Antikörpern dieselbe Selbstheilung, wie sie bei sensibilisierten Schafen durch eine Zweitinfektion hervorgerufen werden kann. SOULSBY und STEWART (1960) führen diese self cure auf Antigene zurück, die bei der 3. Häutung der von der Superinfektion stammenden Larven freiwerden. Neuere Aussagen über den Mechanismus der Immunitätsbildung von TROMBA (1962) und BRIGGS

(1963) bestätigen die von CHANDLER (1935) und SARLES (1938) aufgestellte These, dass wirksame Antikörper gegen Helminthen von Stoffwechselprodukten der Würmer stimuliert werden.

Die auch bei der Verwurmung mit Peitschenwürmern vermehrt auftretenden Eosinophilen sah SOULSBY (1957, 1961a, 1961b) teilweise in der Kutikula der Nematoden fixiert. Der daraus resultierende Antigen-Antikörper-weisse Blutzellen-Komplex beeinträchtige die Permeabilität der Kutikula, verschliesse den Genitalporus und hemme die Nahrungsaufnahme.

Dass zelluläre Reaktionen bei der Immunisierung mitwirken, konnte bei Trichurisinfektionen an Mäusen beobachtet werden. Die erst nach der Verabfolgung von Cortison sich herausbildende Empfindlichkeit der Versuchstiere für eine Peitschenwurminfektion führen CAMPBELL und COLETTE (1962) sowie CAMPBELL (1963) auf die Unterdrückung der sich bildenden Immunität zurück. Auch POWERS (1961) konnte durch fortdauernde Verabreichung von Cortison die Immunität mit Trichuris ovis infizierter Lämmer soweit kupieren, dass eine Superinfektion gelang.

Durch wiederholte Injektionen mit einem aus Trichuris vulpis gewonnenen Extrakt immunisierte FERNÁN-NUNEZ (1927) Hunde künstlich. Mit Antigen von derselben Spezies will YAMAKAWA (1959) bei Kaninchen erfolgreich gewesen sein.

Abschliessend muss gesagt werden, dass noch sehr wenig über eine Immunitätsausbildung beim Peitschenwurmbefall der verschiedenen Wirtstiere bekannt ist. Es sollte daher von mir versucht werden, durch künstliche Infektionen von verschieden alten Hunden mit Trichuris vulpis spezifisch das Wirt-Parasitverhältnis Hund-Peitschenwurm aufzuklären.

III. Eigene Untersuchungen

A) Material und Methoden

Bei 18 Hunden, die mir für diese Versuche zur Verfügung standen, handelte es sich um 6 ältere Tiere und 12 Welpen im Alter von 6 Wochen. Nach dem Absetzen der Welpen wurden sie koprologisch untersucht. Durch eine anschliessende Wurmkur mit Piperazinpräparaten behandelte ich die von Askariden befallenen Tiere. Ein bereits von Peitschenwürmern befallenes Versuchstier wurde 2 Wochen vor dem künstlichen Infizieren mit Dilombrin (Dithiazinjodid-Präparat) 5 Tage lang behandelt. Die Kotuntersuchung war daraufhin negativ.

Die für die experimentelle Infektion der Versuchshunde benötigten Trichuriseier gewann ich anfangs von institutseigenen Ausscheidern, später von einem befallenen Scotch Terrier mit zeitweiliger blutiger Diarrhoe.

In Anlehnung an OPITZ (1963) benutzte ich zur Gewinnung des Infektionsmaterials aus dem Kot der Ausscheider die Kochsalzanreicherung, später das ertragreichere $ZnCl_2$-NaCl Gemisch. Die Trichuriseier wurden in mit Wasser gefüllten Petrischalen bei 32°C bebrütet. Zur Förderung der Embryonierung blies ich täglich Sauerstoff mit einer Pipette ein und füllte zu gegebener Zeit frisches Wasser nach. Einige Tropfen 40%iges Formalin dienten zur Abtötung einzelner Hakenwurmeier und gleichzeitig zur Unterdrückung des Pilzwachstums. Nach 11-17 Tagen wurden die embryonierten Eier in Bechergläsern weitere 9 Tage bei 21°C aufbewahrt. Dadurch sollte ihre volle Entwicklung zu invasionstüchtigen Larven II erreicht werden, wie dies OPITZ (1963) in seinen Untersuchungen über die Entwicklung von Trichuris vulpis erarbeitet hatte.

Zur Auszählung des infektiösen Materials durchmischte ich die Eisuspension mehrmals kräftig und zählte 5 mal den Volumenanteil von 0,1 ml aus. Anschliessend errechnete ich die auf diese Art gewonnene durchschnittliche Eizahl für die entsprechende Menge von 1 ccm. Die Eier wurden, wie dies MILLER (1941) für Versuche fordert, auf ihre Lebensfähigkeit geprüft. Einmal untersuchte ich mi-

kroskopisch die Beweglichkeit der Larven im Ei, zum anderen ihre Bewegungsaktivität nach mechanischem Ausdrükken unter dem Deckglas.

Die Infektion der Hunde erfolgte oral über mehrere Tage hinweg. Bei der Erstinfektion erhielten alle Hunde je 40 000, bei der Zweitinfektion zwischen 40 000 und 60 000 Eier (Tabelle 1).

Nach der Tötung der Hunde, die 24 Stunden davor kein Futter zwecks Einengung des zu untersuchenden Darminhalts erhielten, wurden Ileum, Caecum und Colon getrennt voneinander abgebunden und sofort parasitologisch untersucht. Der Darminhalt der geöffneten Darmabschnitte wurde mit Hilfe einer Spritzflasche ausgewaschen, in schwarze Schalen gegeben und entweder gleich oder nach kurzer Aufbewahrung bei 4° C in dünner Aufschwemmung sichtklar gemacht und so auf die Anwesenheit der zu vermutenden Trichuris vulpis-Larven untersucht. Mit einer Pinzette entnahm ich sodann die Larven und fixierte sie in 4%igem, auf 50-55° C erhitztem Formalin. Zur Erleichterung des Larvensammelns gab ich die Darmteile in auf 30° C erwärmte physiologische Na Cl Lösung und stellte sie für 2-3 Stunden in einen Brutschrank mit 32° C.

Die Darmschleimhaut trug ich, wie DALCHOW (1963), bis zur Submucosa mit der Seitenkante eines Objektträgers ab. Die Geschabsel fixierte ich in 4%igem, auf 55° C erhitztem Formalin, um zu vermeiden, dass die Larven durch die Pepsinverdauung nach JACOBS und Mitarb. (1960) zersetzt werden oder durch den notwendigen Arbeitsgang bei der Trypsinverdauung nach SPRENT (1952) verloren gehen bzw. zumindest beeinträchtigt werden. Um die Anzahl der entwickelten Larven bei den einzelnen Tieren vergleichen zu können, gebe ich nur die sich in der Schleimhaut von Caecum und dessen Inhalt befindlichen Larvenstadien in der Arbeit an.

Alle Versuchshunde wurden in betonierten Ausläufen gehalten. Als Futter erhielten sie gekochtes Fleisch vermengt mit Reis. Wasser stand ihnen stets zur Verfügung.

Versuchs-reihe	Gruppe	Hund	Alter in Wochen	Infektionsdosis (..Tausend Larven) Erst -	Zweit-Inf.	Infektionsdauer (..Tage lang) Erst -	Zweit-Inf.
I	A	a	18	40	48	9	4
		b	21	40	48	9	4
		c	18	40	48	9	4
	B	d	12	40	48	9	4
		e	12	40	48	9	4
		f	9	40	48	9	4
II	C	Vg	6	40	60	1	1
		Vh	6	40	60	1	1
		Vi	6	40	60	1	1
	D	Kj	6		60		1
		Kk	6		60		1
		Kl	6		60		1
III	E	Vm	6	40	40	2	2
		Vn	6	40	40	2	2
	F	Ko	6	40		2	
		Kp	6	40		2	
	G	Kqu	6		40		2
		Kr	6		40		2

Tab.1: Übersicht über das verwendete Material
(Versuchshunde und Trichuris vulpis-Larven)

B) Ergebnisse

Das Ziel meiner Untersuchungen ist es, eine vielleicht vorhandene beeinflussende Wirkung der Erstinfektion auf die Entwicklung einer Superinfektion festzustellen. Zur Klärung dieser Frage habe ich mit 3 Versuchsreihen zu jeweils 6 Tieren gearbeitet.

In der Versuchsreihe I standen mir 6 Hunde verschiedenen Alters - der jüngste war 9 Wochen, der älteste 21 Wochen alt - und unterschiedlicher Abstammung zur Verfügung. Diese 6 Versuchstiere waren mit Toxocara canis und Ancylostoma caninum verwurmt. Die Erstinfektion dieser Tiere erfolgte jeweils mit 40 000 Trichuris vulpis-Eiern. Diese Gesamtmenge wurde über 9 Tage gleichmässig verteilt. Die Zweitinfektion (Superinfektion) wurde bei den Versuchshunden a, b, c (Gruppe A) 40 Tage, bei d, e, f (Gruppe B) 54 Tage nach der Erstinfektion gesetzt. Die Tiere der Gruppe A tötete ich nach weiteren 48 Tagen, um die Larven durch ihr unterschiedliches Alter makroskopisch unterscheiden zu können. Die Tabelle 2 gibt eine Übersicht über diese Versuchsanordnung:

Zur Feststellung eines evtl. immunisierenden Effektes der Erstinfektion auf das Angehen der Superinfektion wurde versucht, möglichst alle Larvenstadien sowohl im Darminhalt (Ileum, Caecum, Colon) als auch im Geschabsel des Caecum zu isolieren und auszuzählen. Das Ergebnis dieser altersmässig verschiedenen Gruppen A und B war recht unterschiedlich. So betrug die Gesamtzahl der von der Erstinfektion stammenden Larven bei Versuchshund a 12 zu 13 Larven der Superinfektion. Beim ältesten Tier (b) ging anscheinend die 1. Ansteckung überhaupt nicht an. Auch konnte ich lediglich 5 Larven IV finden, obwohl bei diesem Tier nachträglich auch Geschabsel von Ileum und Colon untersucht worden waren. Hund c beherbergte

dreizehn 79-88 Tage und neun 44-48 Tage alte Larven.

Gruppe	Hund	Zweitinfektion ..Tage nach der Erstinfektion	Autopsie ...Tage nach der Erstinfektion	Alter (Tage) der nachzuweisenden Larven von der Erst -	Zweit-Inf.
A	a	40	88	79-88	45-48
	b	40	88	79-88	45-48
	c	40	88	79-88	45-48
B	d	54	102	93-102	45-48
	e	54	105	96-105	48-51
	f	54	105	96-105	48-51

Tab. 2: Übersicht über die Versuchsanordnung der Versuchsreihe I

Die um weitere 14 Tage später superinfizierten, im Durchschnitt jüngeren Tiere der Gruppe B enthielten insgesamt 282 Larven von der Erstinfektion und 29 von der Superinfektion (Tabelle 3). Besonders gut ging die Erstinfektion bei Hund f, dem jüngsten dieser Versuchsreihe überhaupt, an.

Gruppe	A			B		
Hund	a	b	c	d	e	f
im Darminhalt:						
1. Infektion	-	-	4	7	1	6
2.Infektion	2	-	-	1	-	-
im Schleimhautgeschabsel des Caecum:						
1.Infektion	12	-	9	30	10	228
2.Infektion	11	5	9	12	3	3
Gesamtzahl (Gruppe)						
1.Infektion	25			282		
2.Infektion	27			19		

Tab. 3: Anzahl der von der Erst-und Zweitinfektion stammenden Trichuris vulpis-Larven (Versuchsreihe I)

Neben den unterschiedlichen Larvenzahlen variierte auch die Körperlänge der isolierten und von der Erstinfektion der Gruppe B stammenden Larven beträchtlich. Am besten zeigte sich diese Tatsache bei Hund f. Von den bei ihm gefundenen 223 Larven hatten rund 50% die Länge von 33mm, 30% waren dagegen nur 22-25mm lang und 20% waren nicht grösser als 15-20mm (Tabelle 4).

Pathologisch-anatomisch konnte ich keine Besonderheiten beobachten, obwohl die doch recht massiven Infektionen solche hätten erwarten lassen. Lediglich die Caecumschleimhaut von Hund f war mit Petechien durchsetzt.

Körperlänge der Larven in mm	..% Anteil der Gesamtmenge der Larven bei Hund		
	d	e	f
30 - 40	45	46	50
20 - 25	28	29	30
15 - 18	28	25	20

Tab. 4: Körperlänge der von der Erstinfektion stammenden Larven der Gruppe B (Versuchsreihe I)

In der Versuchsreihe II benutzte ich 6 wurmfreie Welpen im Alter von 6 Wochen mit der fortlaufenden Bezeichnung Vg, Vh, Vi, Kj, Kk, Kl, da ich das schlechte Ergebnis der Versuchsreihe I letzthin auf das unterschiedliche Alter der Versuchstiere zurückführte. Den Hunden Vg, Vh und Vi (Gruppe C) wurden 40 000 invasionstüchtige Larven II, über einen Tag verteilt, verabreicht. 33 Tage später erfolgte die Superinfektion mit jeweils 60 000 Larven. Die Welpen Kj, Kk und Kl (Gruppe D) dienten zur Kontrolle für das Angehen der zuletzt gesetzten Infektion. Sie wurden ebenfalls mit 60 000 Larven zum selben Termin infiziert. Auch hier erfolgte die Autopsie aller Versuchstiere 81-85 Tage, der Kontrolltiere 48-52 Tage nach der Erstinfektion. Entsprechend waren auch die Larven aufgrund ihrer verschiedenen Morphologie deutlich zu unterscheiden.

Bei der Sektion des Welpen Vg fand ich 177 einundachtzig Tage alte Larven im Caecum, aber nur 5 Larven IV zu 164 Larven IV beim Kontrolltier Kj. Diese Kontrolle beherbergte ausserdem noch 8 Larven, die in ihrer Entwicklung den 81 Tage alten Larven ähnelten. Anscheinend hatte dieser Welpe versehentlich eine kleine Eimenge zum Zeit-

punkt der Erstinfektion der Versuchstiere erhalten. Bei Vh und Vi, die 3 und 4 Tage länger als Vg lebten, konnte ich summarisch jeweils 189 und 144 Larven der Erstinfektion und entsprechend dazu 15 und 7 Larven IV aus der Blinddarmschleimhaut isolieren (Tabelle 5).

Gruppe	C			D		
Hund	Vg	Vh	Vi	Kj	Kk	Kl
Erstinfektion	177	189	144	8	-	-
Zweitinfektion	5	15	7	164	3	165

Tab. 5: Anzahl der gefundenen Larven in der Versuchsreihe II

Das zweite Kontrolltier, Kk, zum entsprechenden Zeitpunkt des Versuchstieres Vh seziert, enthielt nur 3 Larven IV. Es muss sich hier wohl um eine besondere individuelle Resistenz dieses Tieres gehandelt haben. Im Schleimhautgeschabsel vom Kontrolltier Kl, parallellaufend zur Superinfektion des Hundes Vi, waren dagegen wieder 165 Larven vorhanden. Das Verhältnis der von mir festgestellten Larven IV bei den Versuchstieren gegenüber den der Kontrolltiere beträgt 27 : 332. Es scheint demnach die zur Immunisierung gesetzte Infektion die erstrebte Wirkung erreicht zu haben.

Interessant war bei der Gruppe C der Versuchsreihe II, dass die Dickdarmschleimhaut dieser einer zweifachen Infektion ausgesetzten Welpen teils hyperaemisch, teils haemorrhagisch war.

In der Versuchsreihe III wollte ich die nunmehr gün-

stigen Beobachtungen an weiteren 6 Welpen endgültig bestätigen. Die 6 Wochen alten Jungtiere waren zu Beginn der Versuche, zumindest aufgrund der Kotuntersuchung, parasitenfrei. Die Versuchstiere Vm und Vn (Gruppe E) wurden zusammen mit den Kontrolltieren Ko und Kp (Gruppe F) mit je 40 000 invasionstüchtigen Larven oral infiziert. 27 Tage später erfolgte die Superinfektion der beiden Versuchstiere mit weiteren 40 000 Larven (Tabelle 6).

Gruppe	Hund	Infektion am .. Tage		Autopsie am .. Tage	Alter (Tage) der zu erwartenden Larven	
		Erst -	Zweit-Inf.	Nach Versuchsbeginn	Erst -	Zweit-Inf.
E	Vm	1.	27.	72.	72-73	44-45
	Vn	1.	27.	73.	73-74	45-46
F	Ko	1.	-	72.	72-73	
	Kp	1.	-	73.	73-74	
G	Kqu	27.	-	72.		44-45
	Kr	27.	-	73.		45-46

Tab. 6: Übersicht über die Versuchsanordnung der Versuchsreihe III. Jede Infektion erfolgte mit 40 000 Trichuris vulpis-Larven pro Versuchs-und Kontrolltier.

Jeweils die gleiche Menge Infektionsmaterial erhielten

parallel dazu die Kontrolltiere Kqu und Kr (Gruppe G). Damit bestanden zu jeder Infektion zwei Kontrollen. Die Infizierung aller Hunde erstreckte sich über 2 Tage. Nur bis zum 2. Tag nach der Infektion fand ich Trichuris vulpis-Larven II, dagegen nichtembryonierte Peitschenwurmeier noch bis zum 4. Tag im Kot der Tiere.

Die Tötung und Eröffnung der ersten 3 Tiere, des Versuchstieres Vm und seiner Kontrolltiere Ko und Kqu erfolgte am 72. Versuchstage. Die parasitologische Untersuchung (Tabelle 7) erbrachte beim Versuchstier insgesamt 37 Larven der Erstinfektion, bei der entsprechenden Kontrollinfektion 11. Während von der Superinfektion nur 1 Larve aufzufinden war, entwickelten sich bei der parallel verlaufenden Kontrollinfektion bei Tier Kqu 7 Larven.

Gruppe	E		F		G	
Hund	Vm	Vn	Ko	Kp	Kqu	Kr
Gesamtzahl (je Tier)						
1. Infektion	37	71	11	77	-	-
2. Infektion	1	3	-	-	7	27
Gesamtzahl (je Gruppe)						
1. Infektion	108		88		-	
2. Infektion	4		-		34	

Tab. 7: Anzahl der von der Erst- bzw. Zweitinfektion stammenden Trichuris vulpis-Larven (Versuchsreihe III)

Die einen Tag später getöteten und sezierten Welpen, Versuchshund Vn und die Kontrolltiere Kp und Kr zeig-

ten folgendes Ergebnis: In der Blinddarmschleimhaut von Vn befanden sich einundsiebzig 73-74 Tage alte Larven und siebenundsiebzig gleichaltrige Larven bei Kp. Die Kontrollinfektion war gegenüber der Superinfektion neunmal stärker angegangen (3 : 27).

Die differierende Körperlänge der gut 10 Wochen alten Larven war bei den Hunden Vm, Vn, Ko und Kp ähnlich. Die Kontrolltiere Ko und Kp gaben für die verschieden langen Larven - die grössten waren 21mm, die kleinsten 0,9mm lang - das repräsentativste Bild (Tabelle 8).

Hund	Körperlänge der Larven in mm	Larvenzahl
Ko	0,9 - 10	7
	15	4
Kp	0,9 - 1,3	51
	15 - 17	19
	20 - 21	7

Tab. 8: Grössenunterschiede der von derselben Infektion stammenden Larven

Die Caecalschleimhaut der Welpen Vm und Kp war hyperaemisch und wies besonders an den Stellen der stärksten Parasitenbesiedlung zahlreiche Petechien (Abb.) auf.

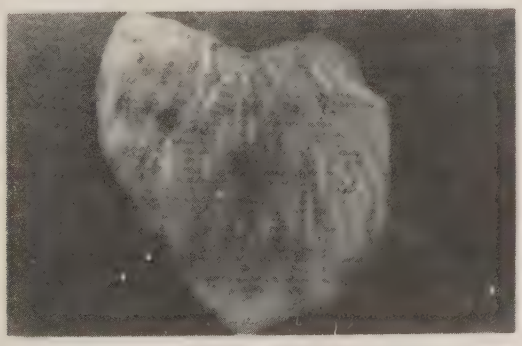

Abb.: Caecumschleimhaut von Hund Kp

Insgesamt bestätigte die Versuchsreihe III den immunisierenden Effekt einer gesetzten Trichuris vulpis-Infektion. Es muss freilich dabei auf die recht kleine Versuchstierzahl hingewiesen werden, die den Aussagewert doch erheblich einschränkt. Trotzdem ermutigen die erzielten vorläufigen Ergebnisse zu weiteren breit angelegten Immunisierungsversuchen bei Hunden.

IV. Besprechung der Ergebnisse

Zur oralen Infizierung hielt ich eine Dosis von optimal 40 000 invasionstüchtigen Trichuriseiern für die geeigneteste. Auch MILLER (1941) erzielte in seiner Untersuchung zur Feststellung der Empfindlichkeit der Hunde gegenüber der Trichuris vulpis-Infektion erst ab 32 000 Eiern pro Tier zufriedenstellende Ergebnisse. Ebenfalls mit Erfolg applizierten bei Schweinen POWERS und Mitarb. (1960) eine Gesamtmenge von 39 700, 34 500 und 50 000 infektiösen Trichuris suis-Larven. Ferner infizierten mit 40 000 embryonierten Trichuriseiern POWERS (1961), OPITZ (1963) und DALCHOW (1964) ihre Versuchstiere. Von einer grösseren Infektionsdosis als 60 000 Eiern sah ich ab, um die Jungtiere nicht zu stark zu belasten. Gleichzeitig wollte ich eine nicht zu starke Verwurmung erzeugen, um nach CAMERON (1937) noch eine einwandfreie Beurteilung der Wirts-Reaktionen sicherzustellen.

Ausgehend von der Überlegung, dass eine ausreichende Immunität gewöhnlich nur von der sich bis zu einem gewissen Grad entwickelnden Parasitenpopulation im Wirt gebildet werden kann (URQUHART und Mitarb., 1962; SOULSBY, 1958, 1961a), mutete ich den Tieren die Superinfektion nicht vor der nach 18-22 Tagen erstmals stattfindenden Häutung der bereits anwesenden Larven II zu. Bestärkt wurde ich in dieser Ansicht vor allem durch SOULSBY (1961a), der der histotropen Phase die immunisierende Kraft zuschreibt, SILVERMAN und PATTERSON (1960), ROSS (1963) sowie OGUZ und DALCHOW (1966), die diese Eigenschaft besonders den Larven IV zusprechen.

In der Versuchsreihe I dehnte ich die Erstinfektion über 9 Tage aus. Ich wollte so die natürlichen Bedingungen besser nachahmen, wie das zuvor MILLER (1941), POWERS und Mitarb. (1960) und POWERS (1961) taten. Da nach dem Ruhestadium die Larvenentwicklung nur im Cae-

cum und Colon ascendens stattfindet, fand ich im Blinddarm stets eine grössere Anzahl Parasiten vor. Die Hunde b und e enthielten Larven der Zweitinfektion nur im Caecum, aber keine im Colon. Gleiches beobachtete MILLER (1941) bei 2 von 6 experimentell mit Trichuriseiern infizierten Hunden. Waren im Blinddarm keine Helminthenstadien vorhanden (Hund b), so konnte ich auch in den übrigen Darmabschnitten keine Anzeichen einer Infektion feststellen. Aus diesem Grunde nahm ich die vergleichenden Larvenzählungen nur aus der Caecumschleimhaut vor.

Während sich bei den älteren Tieren a, b und c der Gruppe A kein schlüssiges Ergebnis erzielen liess, zeichnet sich bei den jüngeren Hunden d, e und f (Gruppe B) doch eine gewisse Reaktion ab. Bei ihnen ist die Erstinfektion etwa 9 mal stärker angegangen als die nachfolgende gleichstarke Ansteckung. Alter und Rasse können möglicherweise für die unterschiedlichen Resultate verantwortlich gemacht werden.

Über die variierende Länge der Larven kann keine Aussage gemacht werden, da entsprechende Kontrollinfektionen fehlen. Der Entwicklungsunterschied von 9 Tagen dürfte in diesem Fall nicht eine Differenz von 15mm ausmachen.

In der folgenden Versuchsreihe II arbeitete ich deshalb mit einheitlichem Tiermaterial und verabfolgte die Infektionsdosis an einem Tag.

Die Ergebnisse der 3 Versuchstiere, die mit 60 000 infektionstüchtigen Trichuriseiern superinfiziert wurden, zeigen ein recht einheitliches Bild, nämlich eine ausgeprägte Erstinfektion und eine nur schwach angegangene Superinfektion. Die Beobachtungen an den Kontrolltieren bestätigen diese Feststellung. Die bei diesen

Hunden gefundenen Larven IV sind, mit Ausnahme von einem Tier, durchschnittlich fast so zahlreich vertreten wie die 81-85 Tage alten Larven der Versuchshunde. Demgegenüber ist das der Kontrollinfektion entsprechende Larvenstadium in erheblich reduzierter Anzahl ausgebildet.

Aufgrund dieser schwach angegangenen Superinfektion kann auf eine partielle Immunität des Wirtstieres geschlossen werden. Bemerkenswert ist die Tatsache, dass die Infektionsrate des einen Kontrollhundes trotz Vorhandenseins einiger Adulten, die wahrscheinlich infolge des Kontaktes mit den Versuchswelpen auf eine natürliche Infizierung zurückzuführen sind, in ihrer Intensität der des anderen Kontrollhundes (K1) nicht nachsteht. Augenscheinlich hat die geringgradige Erstinfektion keine ausreichende Immunität entwickeln können. Die lediglich beim 3. Kontrolltier festgestellte geringe Anzahl von Larven beruht vermutlich auf der individuellen Resistenz dieses Welpen.

Die unterschiedliche Körperlänge der gemessenen Peitschenwürmer basiert zumindest nicht auf einer sich über mehrere Tage erstreckenden Infizierung, wie es in der Versuchsreihe I möglich gewesen wäre.

Um das in der Versuchsreihe II festgestellte starke Angehen der Erstinfektion bei einem gleichzeitig schwachen Haften der Superinfektion zu bekräftigen, infizierte ich weitere 6 Hunde in der Versuchsreihe III. Nach diesen Untersuchungen steht der stärkeren Ausbildung der Erstinfektion bei den Versuchstieren, bestätigt durch die Auswertung der beiden Kontrolltiere, eine schwache Superinfektion gegenüber. Die zurückgewonnene Larvenanzahl von den vorher nicht infizierten Welpen ist fast um das 9fache höher.

Dieses allerdings nur an wenigen Tieren erzielte Ergebnis erhärtet die schon in der Versuchsreihe II aufgestellte Behauptung, dass sich bei Junghunden eine gewisse Immunität gegen Trichuris vulpis entwickelt. Damit

bestätige ich auch die von MILLER (1941) gemachten Mitteilungen über die verminderte Infektionsintensität sowie die verringerte Eiausscheidung bei den mehrmals infizierten Tieren. POWERS (1961) beobachtete bei seinen Arbeiten mit Trichuris ovis ebenfalls eine gewisse Immunität gegen die Larven nachfolgender Infektionen.

CAMPBELL (1963) stellte bei weissen Mäusen eine Unempfindlichkeit gegenüber Trichuris muris fest. Bei stark infizierten Hunden treten dagegen Dickdarmschleimhautveränderungen auf.

Die auch bei den 2 Kontrolltieren differierende Grösse der 72-73 Tage alten Larven, wie schon in den vorangegangenen Versuchsreihen erkannt, lässt sich durch die heranbildende Immunität begründen. So erklärt sich auch CAMPBELL (1963) die ausbleibende Geschlechtsreife von Trichuris muris-Larven V. CARLOS und DIRECTO (1962) ziehen ebenfalls eine verlängerte Trichuris-Eierausscheidung bei Hunden infolge einer geringgradigen Immunität in Betracht.

Abschliessend stelle ich fest, dass eine einmalige relativ hohe Infektionsdosis von Trichuris vulpis- Larven II beim Hunde zur Bildung einer gewissen Immunität führt. Sie wirkt einer nach einem bestimmten Zeitabstand wiederholten Infektion entgegen, hemmt also diese Superinfektion.

V. Zusammenfassung

18 junge Hunde im Alter von 6 bis 21 Wochen, auf 3 Versuchsreihen gleichmässig verteilt, wurden jeweils mit 40 000 invasionstüchtigen Trichuris vulpis-Larven II oral infiziert. Im Abstand von minimal 27 und maximal 54 Tagen wurden die Versuchstiere mit 40 000, 48 000 oder 60 000 embryonierten Peitschenwurmeiern superinfiziert.

Soweit es sich um Jungtiere handelt, entwickelt sich eine Erstinfektion mit Trichuris vulpis in der Regel gut. Eine gesetzte Superinfektion dagegen geht nur noch in wesentlich herabgesetzter Intensität an. Dies konnte durch die Auszählung der im Darminhalt und im Caecum-Schleimhautgeschabsel entwickelten Larvenstadien festgestellt werden. Es bildet sich demnach zumindest eine gewisse Immunität beim Peitschenwurmbefall des Hundes aus.

Diese an einer relativ kleinen Versuchstierzahl erzielten Ergebnisse ermutigen zu weiteren Immunisierungsversuchen bei Hunden gegen Trichuris vulpis.

VI. Literaturverzeichnis

Braun, J. L., Ch. B. Thayer: A survey for intestinal parasites in Iowa dogs.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 141, 1049-1050, 1962.

Briggs, N. T.: Immunological injury of mastcells in mice actively and passively sensitized to antigens from Trichinella spiralis.
J. Inf. Dis. 113, 22-32, 1963.

Brünauer,S. R.: Trichocephalose dispar und Neurodermitis.
Wiener klin. Wschr. 46, 812-814, 1933.

Burch, C. R.: Canine whipworms.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 134, 470, 1959.

Cameron, T. W. M.: Concepts and mechanism of resistance in helminthic infections.
Canad. J. Res., E 15, 77-90, 1937.

Campbell, W. C.: Spontaneous cure in Trichuris muris infections in albino mice and its suppression by cortisone.
J. Parasit. 49, 628-632, 1963.

Campbell, W. C., J. V. Colette: Effect of cortisone upon infection with Trichuris muris in albino mice.
J. Parasit. 48, 933-934, 1962.

Carlos, E. R., A. C. Directo: Intravenous treatment of whipworm in dogs.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 141, 481-483, 1962.

Chandler, A. C.: Studies on the nature of immunity to intestinal helminths. I. The local nature of white rats to Nippostrongylus infection.
Amer. J. Hyg. 22, 157-168, 1935.

Ciordia, H., A. W. Jones: The incidence of intestinal helminths in dogs and cats in Knoxville, Tenessee.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 128, 139, 1956.

Cooperrider, D. E.: Gastrointestinal parasites of dogs - a survey.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 120, 389-391, 1952.

Cross, S. X., R. W. Allen: Incidence of intestinal helminths and trichinae in dogs and cats in Chicago.
North Amer. Vet. 29, 27-30, 1948.

Dalchow, W.: Untersuchungen über die Entwicklung des Peitschenwurmes Trichuris ovis Abildgaard (1795).
Vet.-med. Diss. FU Berlin, 1964.

Damon, A.: Internal parasites of the dog.
Vet. Med. 30, 217-220, 1935.

Efremow, W. W., N. P. Schichobalowa: Histopathogenese der experimentellen Trichocephalose bei der weissen Maus.
Med. Parazit. (Mosk.) 8, 81-88, 1939 (in Russisch).

Ehrenford, F. A.: The incidence of some common canine intestinal parasites.
J. Parasit. 39, Suppl. 34-35, 1953.

Ehrenford, F. A.: Canine ascaris - a potential zoonosis.
J. Parasit. 42, Suppl. 12-13, 1956.

Ehrenford, F. A.: Canine ascariasis as a potential source of visceral larva migrans.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 6, 166-170, 1957.

Ehrenford, F. A., R. Napier, R. W. Eshenour: Clinical diagnosis of canine whipworm infection.
Vet. Med. 54, 513-516, 1959.

Eshenour, R. W., G. R. Burch, F. A. Ehrenford: Intravenous use of Phthalofyne (Whipcide) in the treatment of canine whipworm.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 131, 568-570, 1957.

Fahmy, M. A.: An investigation on the life cycle of Trichuris muris.
Parasitology 44, 50-57, 1954.

Fernán-Nunez, M.: The pathogenic role of Trichocephalus dispar (Trichuris trichiura).
Arch. Int. Med. 40, 46-57, 1927.

Flucke, W.: Die Wirkung von Dilombrin beim Nematodenbefall des Hundes.
Vet.-med Diss. Hannover, 1962.

Forster, A. O., W. W. Cort: The effect of diet on hookworm infestation in dogs.
Science 73, 681-683, 1931.

Hinman, E. H., D. D. Baker: Helminthological survey of 1315 dogs from New Orleans with special reference to age resistance.
J. trop. Med. Hyg. 39, 101-103, 1936.

Hung, S. L.: The pathology of whipworm infestation in dogs.
North Amer. Vet. 7, 39-46, 1926.

Jacobs, D. E.: Gastro-intestinal parasites in pigs.
Vet. Rec. 77, 461-462, 1965.

Jacobs, L., J. S. Remington, M. L. Melton: The resistance of the encysted form of Toxoplasma gondii.
J. Parasit. 46, 11-21, 1960.

Jordan, J. E.: Treatment of canine whipworms (Trichuris vulpis) with whipcide.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 126, 220-221, 1955.

Leikina, E. S.: Versuch einer spezifischen Vakzination von Mäusen gegen Trichocephalus muris.
Med. Parazit. (Mosk.) 13, 24-32, 1944 (in Russisch).

Lindsey, J. R.: Diagnosis of filarial infections in dogs. I. Microfilarial surveys.
J. Parasit. 47, 695-702, 1961.

Magrane, H. J.: Treatment of canine trichuriasis with whipcide.
North Amer. Vet. 35, 761-763, 1954.

Marion, P.: La trichurose du porc.
Bull. Soc. vet. prat. Fr. 48, 392-397, 1964.
ref.: Landw. Zbl. Abt. IV, 1965, 2657.

Mc Guire, S. L.: Intestinal helminths of stray dogs.
Vet. Med. 59, 1132, 1964.

Miller, M. J.: Quantitative studies on Trichocephalus vulpis infection in dogs.
Amer. J. Hyg. 33, 58-69, 1941.

Miller, M. J.: Studies on the life-history of Trichocephalus vulpis, the whipworm of dogs.
Canad. J. Res. E. 25, 1-11, 1947.

Mozgowoi, A. A.: Experimental clinical study of trichocephaliasis in swine.
Veterinarija 29, 34-36, 1952 (in Russisch).
ref.: Die Veterinärmedizin 7, 252, 1954.

Newsome, J.: Resistance to helminth infections.
Med. Press. (London) 235, 249-250, 1956.

Oguz, T., W. Dalchow: Versuche zur Immunisierung von Schafen gegen Trichuris ovis.
Berl. Münch. tierärztl. Wschr. 79, 113-117, 1966.

Opitz, H. M.: Untersuchungen über die Entwicklung des Peitschenwurmes des Hundes, Trichuris vulpis Frölich (1789).
Vet.-med. Diss. FU Berlin, 1963.

Powers, K. G.: Bionomics of the genus Trichuris Roederer, 1761, in sheep.
Vet.-med. Diss. Wisconsin, 1961.

Powers, K. G., A. C. Todd, A. I. Goldsby: Swine whipworm in Wisconsin.
Vet. Med. 54, 396-397, 1959.

Powers, K. G., A. C. Todd, S. H. Mc Nutt: Experimental infections of swine with Trichuris suis.
Amer. J. vet. Res. 21, 262-268, 1960.

Powers, K. G., A. C. Todd: Prevalence of whipworms in Wisconsin lambs and sheep.
J. Parasit. 49, Suppl. 46, 1963.

Riegel, K.: Über krankhafte Hauterscheinungen bei Trichuriasis.
Z. Haut- u. Geschl.-Kr. 23, 337-345, 1957.

Ross, J. G.: Immunogenic activity of the larval stages of Haemonchus placei.
Nature (Lond.) 197, 1221-1222, 1963.

Rubin, R.: Studies on the common whipworm of the dog, Trichuris vulpis.
Cornell Vet. 44, 36-49, 1954.

Sarles, M. P.: The in vitro action of immune rat serum on the nematode, Nippostrongylus muris.
J. Inf. Dis. 62, 337-348, 1938.

Schichobalowa, N. P.: Immunität bei Helminthosen. Immunität weisser Mäuse gegen Superinvasion mit Trichocephalus muris.
Med. Parazit. (Mosk.) 9, 245-254, 1940 (in Russisch).

Schichobalowa, N. P.: Trichocephalose. Epidemologie und Immunität.
Med. Diss. Moskau (in Russisch), 1947.

Schindler, R.: Das Blutbild des Hundes bei Trichocephalusinfektion.
Vet.-med. Diss. Leipzig, 1937.

Schmid, F.: Der Einfluss von Stall-und Weidehaltung auf den Parasitenbefall bei Schafen, insbesondere bei Lämmern.
Zbl. Bakt., I. Abt. Orig. 130, 338-349, 1933.

Silverman, P. A., J. E. Patterson: Histotropic (parasitic) stages of Haemonchus contortus.
Nature (Lond.) 185, 54-55, 1960.

Smith, T.: Two fatalities due to whipworm in the dog.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 125, 314-315, 1954.

Soulsby, E. J. L. Some immunological phenomena in parasitic infections.
Vet. Rec. 69, 1129-1136, 1957.

Ders.: Immunity to helminths.
Vet. Rev. Annot. 4, 1-16, 1958.

Ders.: Immunity to helminths - Recent advances.
Vet. Rec. 72, 322-328, 1960.

Ders.: Some aspects of the mechanism of immunity to helminths.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 138, 355-362, 1961 a.

Ders.: Immune mechanism in helminth infections.
Vet. Rec. 73, 1053-1058, 1961 b.

Soulsby, E. J. L., D. F. Stewart: Serological studies of the self-cure reaction in sheep infected with Haemonchus contortus.
Aust. J. Agric. Res. 11, 595-603, 1960.

Sprent, J. F. A.: On the migratory behaviour of the larvae of various ascaris species in white mice.
J. Inf. Dis. 90, 165-176, 1952.

Srivastava, H. D.: Whipworm and blood-flukes in dogs in India, with remarks on trichuriasis.
Parasitology 34, 122-123, 1942.

Taylor, E. L.: A parasitological perspective.
Vet. Rec. 76, 1510-1512, 1964.

Thrasher, J. P., L. R. Ash, M. D. Little: Filarial infections of dogs in New Orleans.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 143, 605-608, 1963.

Tromba, F. G.: Immunology of nematode diseases.
J. Parasit. 48, 839-845, 1962.

Urquhart, G. M., W. F. H. Jarett, W. Mulligan: Helminth immunity.
Advanc. vet. Sci. 7, 87-129, 1962.

Vaughn, J., R. Jordan: Intestinal nematodes in well-cared-for dogs.
Amer. J. trop. Med. Hyg. 9, 29-31, 1960.

Vaughn, J., W. S. Murphy: Intestinal nematodes in pound dogs.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 141, 484-485, 1962.

Wallenstein, W. L., B. J. Tibola: Survey of canine filariasis in a Maryland area - Incidence of Dirofilaria immitis and Dipetalonema.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 137, 712-716, 1960.

Wetzel, R.: Wesen und Bedeutung der tierischen Parasiten.
Vet. med. Nachr. 1955, 189-200.

Whitney, L. F.: A study of 1000 fecal examination reports.
Vet. Med. 31, 104-105, 1936.

Whitney, L. F., G. D. Whitney, L. Martin: A study of canine fecal examinations.
Vet. Med. 46, 377-382, 1951.

Wilkinson, G. T.: A case of heavy whipworm infestation in dog and its successful treatment.
Vet. Rec. 67, 754-755, 1955.

Worley, D. E.: Helminth parasites of dogs in Southeastern Michigan.
J. Amer. Vet. Med Ass. 144, 42-46, 1964.

Worley, D. E., J. E. Meisenhelder, H. G. Sheffield, P. E. Thompson: Laboratory studies of the rodent whipworm, Trichuris müris (Schrank, 1788).
J. Parasit. 46, Suppl. 38, 1960.

Dies.: Experimental studies on Trichuris muris in mice with an appraisal of its use for evaluating anthelmintics.
J. Parasit. 48, 433-437, 1962.

Worley, D. E., P. E. Thompson: Therapeutic effects of pyrvininum pamoate and dithiazine iodide against experimental Strongyloides stercoralis infections in dogs.
J. Parasit. 48, Suppl. 27-28, 1962.

Wright, W. H.: The incidence of internal parasites in dogs at Washington, D. C.
J. Amer. Vet. Med. Ass. 76, 794-803, 1930.

Yamakawa, S.: Studies on the whipworm. I. On the antigenicity of Trichuris vulpis.
Acta Scholae Medicinalis in Gifu 7, 557-560, 1959.
ref.: Helminth. Abstr. 29, 511, 1960.

Herrn Prof. Dr. B o c h gebührt mein bester Dank für die Überlassung dieses Themas und für das Interesse, das er meiner Arbeit jederzeit entgegenbrachte.

Ferner danke ich allen Mitarbeitern des Institutes, insbesondere Herrn Dr. Hörchmer für die stets hilfreiche Unterstützung sowie Herrn Dr. Dalchow für seine Ratschläge.

Lebenslauf

Am 4. Dezember 1939 wurde ich, Dietmar Pietzuch, in Steinhöring (Bayern) als Sohn des damals selbständigen Kaufmanns Herbert Pietzuch und seiner Ehefrau Martha, geborene Kachel, früher wohnhaft in Berlin-Pankow, geboren.

Am 1. September 1946 wurde ich in die 5. Grundschule des Verwaltungsbezirks Pankow eingeschult. Nach der Abschlussprüfung im Jahre 1954 kam ich auf die Friedrich-List-Oberschule in Berlin-Niederschönhausen.

Nach Übersiedlung der Familie nach West-Berlin im August 1956 wurde ich in die Charlottenburger Wald-Oberschule, 1958 in die Hans-Carossa-Schule eingewiesen. Am 15. Februar 1960 legte ich die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1960 begann ich an der Freien Universität Berlin mit dem vet. med. Studium. Hier bestand ich am 15. November 1965 die tierärztliche Prüfung. Nach Ableistung der Praktikantenzeit an der Klinik für Tiergeburtshilfe und Klauentierkrankheiten sowie an der Klinik für Pferdekrankheiten der Freien Universität Berlin erhielt ich am 15. Juni 1966 die Approbation.